# Vistabel®

*ALLERGAN*

*OEMéd*

*Composition*
*Principe actif:* toxine botulique* de type A.

* de Clostridium botulinum.

*Excipients:* Albuminum humani, Natrii chloridum.

Vistabel contient de l'albumine humaine. L'albumine est produite conformément aux spécifications de la Pharmacopée Européenne selon des processus établis. Lorsque des produits médicinaux dérivés du sang ou du plasma humain sont administrés, la possibilité de transmission d'agents infectieux ne peut pas être totalement exclue. Afin de réduire le risque de transmission d'agents infectieux, la sélection des donneurs de sang et des dons est strictement contrôlée et le processus de fabrication inclut des étapes d'élimination et/ou d'inactivation.

*Forme galénique et quantité de principe actif par unité*
Poudre séchée sous vide pour solution injectable.

100 unités Allergan par flacon.

Les unités de toxine botulique ne sont pas applicables à d'autres préparations.

Une unité correspond à la dose létale moyenne ($DL_{50}$) lorsque le produit reconstitué est injecté à des souris par voie intrapéritonéale dans des conditions définies.

*Indications/Possibilités d'emploi*
Vistabel est indiqué pour le traitement des rides glabellaires modérées à graves consécutives à l'activité des muscles corrugator et procerus chez les adultes.

*Posologie/Mode d'emploi*
Les doses recommandées pour Vistabel ne sont pas interchangeables avec d'autres préparations de toxine botulique (autres fabricants qu'Allergan).

Vistabel ne doit être administré que par des médecins specialistes possédant les qualifications appropriées dans l'administration de la toxine botulique de type A et dans l'utilisation de l'équipement nécessaire, ainsi que l'expérience requise.

On ne dispose que d'une faible expérience chez les sujets âgés de plus de 75 ans. En règle générale, le dosage doit être effectué avec précaution chez les sujets âgés.

Il est recommandé de commencer le traitement avec la dose la plus faible.

Les doses optimales et le nombre de sites d'injection par muscle peuvent varier d'un sujet à l'autre. Le dosage individuel doit, en conséquence, être établi par le médecin.

Le volume d'injection recommandé par site musculaire est de 0,1 ml. Voir également le tableau de dilution.

*Dose usuelle*
Vistabel, après reconstitution (100 U/2,5 ml) est injecté à l'aide d'une aiguille stérile de 30 gauges. On injecte 0,1 ml (4 U) dans chacun des 5 sites d'injection: 2 injections dans chaque muscle corrugator et 1 injection dans le muscle procerus, soit une dose totale de 20 U. Afin de réduire les risques de ptôsis, il convient d'éviter les injections à proximité du muscle levator palpebrae superioris, en particulier chez les sujets présentant d'importants complexes abaisseurs des sourcils. Les injections dans la partie médiane du muscle corrugator doivent être effectuées au moins à 1 cm au-dessus de l'arcade sourcilière osseuse.

L'amélioration de la sévérité des rides glabellaires s'observe en général en une semaine après le traitement, avec un effet maximal généralement constaté dans les 4 semaines après injection. L'effet du traitement a duré de 3 à 4 mois.

L'innocuité et l'efficacité d'un dosage plus fréquent n'ont pas été établies et ceci n'est pas recommandé.

En cas de diminution d'effet de l'injection précédente, le médecin traitant peut administrer des traitements répétitifs. Les injections répétitives ne doivent pas être administrées plus fréquemment que tous les 3 mois.

En cas d'échec au traitement après une première séance, c'est-à-dire en l'absence, un mois après injection, d'amélioration significative par rapport au bilan initial, il convient de prendre les mesures suivantes:

– analyse des causes de l'échec, par exemple sélection des muscles injectés, dose insuffisante, technique d'injection, formation d'anticorps neutralisants;

– réévaluation du bien-fondé du traitement à la toxine botulique de type A;

– en l'absence de tout effet secondaire à l'issue de la première séance de traitement, mise en oeuvre d'une deuxième séance en respectant les conditions suivants:

1. ajuster la dose, en tenant compte de l'échec du traitement précédent;

2. maintien d'un intervalle de 3 mois entre le traitement initial et la répétition du traitement.

En cas d'échec du traitement ou d'un effet diminué suite à la répétition des injections, il convient d'employer d'autres méthodes de traitement.

*Utilisation chez les personnes âgées*
En général, la dose pour un sujet âgé doit être choisie avec précaution, en commençant habituellement par la plage de dosage la plus faible; ceci en raison de la plus grande fréquence chez ces patients de diminution de la fonction cardiaque, de maladie concomitante ou de la prise d'autres médicaments.

*Utilisation chez les personnes jeunes*
L'innocuité et l'efficacité de Vistabel dans le traitement des rides glabellaires chez les personnes âgées de moins de 18 ans n'ont pas été examinées.

### *Contre-indications*
Hypersensibilité par rapport au principe actif ou à l'un des excipients conformément à la composition.

En présence d'un trouble général de l'activité musculaire (p.ex. myasthénie grave ou syndrome de Lambert-Eaton).

En présence d'une infection au niveau du (des) site(s) d'injection anticipé(s).

### *Mises en garde et précautions*
Il est nécessaire d'étudier avec pertinence l'anatomie du patient, et toutes altérations de celle-ci dues à de précédentes interventions chirurgicales avant d'administrer Vistabel. La posologie recommandée et la fréquence d'administration de Vistabel ne doivent pas être dépassées.

De rares réactions d'hypersensibilité graves et/ou immédiates y compris choc anaphylactique, maladie sérique, urticaire, oedème des parties molles et dyspnée ont été rapportées. Quelques-unes de ces réactions sont survenues soit après utilisation de la toxine botulique seule soit après utilisation de la toxine botulique combinée à d'autres préparations dont l'utilisation s'accompagne de réactions similaires. Si une telle réaction survient, il faut renoncer à une autre injection de Vistabel et instaurer immédiatement un traitement médical adéquat, par ex. adrénaline.

Des effets indésirables, pouvant être liés à la diffusion de la toxine à distance du site d'administration, ont été très rarement rapportés après traitement par la toxine botulique (voir aussi «Effets indésirables»). Les patients traités à doses thérapeutiques peuvent presenter une faiblesse musculaire excessive. L'injection de Vistabel n'est pas recommendée chez les patients ayant des antecedents de dysphagie ou de pneumopathie d'inhalation.

Il convient d'informer les sujets de la nécessité de consulter immédiatement un médecin en cas d'apparition de troubles de la déglutition, de l'élocution ou de la respiration.

La formation d'anticorps neutralisants dirigés contre la toxine botulique de type A peut réduire l'efficacité d'un traitement à la toxine botulique de type A, en bloquant l'activité biologique de la toxine. Des résultats de quelques études laissent supposer que l'administration d'injections de la toxine botulique de type A à intervalles fréquents ou de doses trop élevées peut se traduire par une augmentation de l'incidence de la formation d'anticorps.

Comme pour toute injection, une lésion inhérente à l'administration du médicament peut survenir. Une injection peut conduire à une infection localisée, des douleurs, des inflammations, une paresthésie, une hypoesthésie, une sensibilité, une enflure, un érythème et/ou un saignement/hématome. Des douleurs et/ou de l'anxiété en rapport avec l'aiguille peuvent induire des réactions vasovagales, p.ex. syncope, hypotension, etc.

C'est pourquoi la prudence s'impose lors de l'injection de Vistabel à proximité de structures anatomiques délicates ou lorsque le muscle cible présente une atrophie ou une faiblesse excessive. La prudence s'impose également lorsque Vistabel est utilisé pour le traitement de patients atteints de sclérose latérale amyotrophique ou présentant un trouble neuromusculaire périphérique.

Il convient de faire preuve de prudence lorsque Vistabel est utilisé chez des sujets présentant un problème dermatologique inflammatoire au niveau du site d'injection, une asymétrie faciale prononcée, un ptôsis, une dermatochalasie excessive, une cicatrice dermique profonde, une peau sébacée épaisse, une impossibilité de réduction substantielle des rides glabellaires même par séparation physique dans la mesure où ces sujets ont été exclus de la phase 3 des tests de sécurité et d'efficacité.

Au cours des essais cliniques visant à rechercher l'efficacité et la sécurité du traitement des rides glabellaires, les sujets traités ont reçu jusqu'à trois traitements et ont été suivis pendant 12 mois au total. A la fin de cette période de 12 mois, aucun anticorps neutralisant n'a été mis en évidence dans les échantillons de sujets évaluables.

### *Interactions*
Aucun test spécifique n'a été effectué pour vérifier la possibilité d'interactions médicamenteuses avec d'autres médicaments.

L'effet de la toxine botulique de type A peut être potentialisé par la co-administration de Vistabel avec des antibiotiques aminoglycosides, la spectinomycine ou d'autres agents interférant avec la transmission neuromusculaire (par exemple, relaxants musculaires de type tubocurarine, bloquants non dépolarisants «curare-like», lincosamides, polymyxines, quinidine, sulfate de magnésium, anticholinestérases, chlorure de succinylcholine).

L'effet de l'administration simultanée ou à plusieurs mois d'intervalle de différents sérotypes de toxine botulique est inconnu. Une faiblesse neuromusculaire excessive peut être exacerbée par l'administration d'une autre toxine botulique avant la résolution des effets d'une toxine botulique préalablement administrée.

### *Grossesse/Allaitement*
Les études réalisées sur les animaux ont mis en évidence des effets indésirables sur les foetus (toxicité reproductive) et il n'existe aucune étude contrôlée chez l'homme.

Le risque potentiel pour l'homme est inconnu. Vistabel ne doit pas être utilisé pendant la grossesse.

Il n'existe aucune donnée appropriée sur l'excrétion de Vistabel dans le lait maternel. L'utilisation du Vistabel pendant l'allaitement ne peut pas être recommandée.

### *Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines*
Les effets de Vistabel sur la capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines ne peuvent être évalués qu'après traitement.

### *Effets indésirables*
D'après les résultats des essais cliniques, le taux de patients risquant de présenter un effet indésirable après traitement par Vistabel est de 24%. Ces effets secondaires peuvent être associés au traitement, à la technique d'injection ou aux deux.

En général, les effets indésirables s'observent dans les premiers jours qui suivent l'injection et sont transitoires.

L'action pharmacologique attendue de la toxine botulique est une faiblesse musculaire locale. L'apparition d'un ptôsis qui peut être dû à la technique d'injection correspondrait à l'action pharmacologique de Vistabel.

Les réactions indésirables suivantes ont été observées après traitement par Vistabel:

*Réactions au site d'injection*
*Fréquentes (1%–10%):* douleurs locales/brûlure/picotements, oedèmes et/ou hématomes.

*Système nerveux*
*Très fréquents (>10%):* maux de tête (13,3%).

*Fréquents (1%–10%):* douleur faciale, faiblesse musculaire locale.

*Occasionnels (0,1%–1%):* vertige, nausée, sécheresse buccale, tension dermique, paresthésie, tic.

*Oeil*
*Fréquents (1%–10%):* blépharoptose.

*Occasionnels (0,1%–1%):* douleur oculaire, oedème (facial, de la paupière, périorbital), blépharite, gêne visuelle, sensibilité à la lumière.

*Peau*
*Fréquents (1%–10%):* érythème.

*Occasionnels (0,1%–1%):* prurit, peau sèche.

*Système immunitaire*
*Occasionnels (0,1%–1%):* syndrome grippal, asthénie, fièvre, infection.

*Psychisme*
*Occasionnels (0,1%–1%):* anxiété.

*Système gastrointestinal*
*Occasionnels (0,1%–1%):* nausée.

*Autres informations*
Les effets indésirables suivants ont été rarement décrits depuis la mise sur le marché du produit pour des indications cliniques autres que les rides glabellaires:

sécheresse oculaire, contraction musculaire accrue, dysphagie, lagophtalmie, dyspnée, pneumonie respiratoire consécutive à un diagnostic de dysphagie, dysarthrie, douleurs abdominales, troubles visuels, pyrexie, paralysie faciale focalisée, hypoesthésie, malaise, myalgie, prurit, hyperhidrose, alopécie, madarose, diarrhée, anorexie, hypoacousie, tinnitus, radiculopathie, syncope, myasthénie grave, érythème multiforme, dermatite psoriasiforme, vomissement et plexopathie brachiale, éruption cutanée (y compris urticaire) et réaction allergique.

Des réactions d'hypersensibilité graves et/ou immédiates, comprenant choc anaphylactique, maladie sérique, urticaire, oedème des parties molles et dyspnée, ont rarement été rapportées.

Quelques-unes de ces réactions sont survenues soit après utilisation de la toxine botulique seule soit après utilisation de la toxine botulique combinée à d'autres préparations dont l'utilisation s'accompagne de réactions similaires.

Des crises survenant pour la première fois ou de façon répétée ont été rapportées habituellement chez des patients prédisposés à de telles manifestations. La relation exacte entre ces événements et l'injection de la toxine botulique n'a pas été établie.

Des effets indésirables, pouvant être liés à la diffusion de la toxine à distance du site d'administration, ont été très rarement rapportés après traitement par la toxine botulique (faiblesse musculaire, dysphagie ou pneumopathie d'inhalation pouvant être fatale) (voir aussi «Mises en garde et précautions»).

De rares effets indésirables impliquant le système cardiovasculaire, y compris arythmie et infarctus du myocarde ont été constatés, certains avec des résultats fatals. Certains de ces sujets présentaient des facteurs de risque, tels qu'une maladie cardiovasculaire. La relation exacte de ces événements avec l'injection de toxine botulique n'a pas été établie.

### *Surdosage*
Aucun cas de toxicité systémique résultant d'une injection accidentelle de solution de toxine botulique de type A n'a été enregistré. Aucun cas d'ingestion de toxine botulique de type A n'a été rapporté. Les signes de surdosage ne s'observent pas immédiatement après l'injection. En cas d'injection ou d'ingestion accidentelle, le patient doit être mis sous observation médicale pendant plusieurs jours, afin de rechercher d'éventuels signes de faiblesse générale ou de paralysie musculaire.

Si un patient présente des symptômes d'intoxication par la toxine botulique de type A (faiblesse générale, ptôsis, diplopie, dysphagie et dysphonie ou paralysie des muscles respiratoires), il convient d'envisager son hospitalisation.

### *Propriétés/Effets*
Code ATC: M03AX01

*Mécanisme d'action*
Le complexe neurotoxique de type A de Clostridium botulinum bloque la libération périphérique d'acétylcholine au niveau des terminaisons nerveuses cholinergiques présynaptiques par clivage de la SNAP-25, protéine nécessaire à l'ancrage et à la libération de l'acétylcholine par les vésicules situées au sein des terminaisons nerveuses.

Après injection, il se produit une liaison initiale rapide et de haute affinité entre la toxine et des récepteurs cellulaires de surface spécifiques. Celle-ci est suivie du transfert de la toxine à travers la membrane plasmatique par endocytose. Enfin, la toxine est libérée dans le cytoplasme. Ce dernier processus est accompagné d'une inhibition progressive de la libération d'acétylcholine. Les signes cliniques sont manifestes dans un délai de 2 à 3 jours, avec un effet maximal constaté 5 à 6 semaines après l'injection.

*Pharmacodynamie*
Après une injection intramusculaire, la transmission de l'influx nerveux se rétablit normalement en l'espace de 12 semaines après l'injection, lorsque les terminaisons nerveuses poussent et se reconnectent avec les plates motrices.

*Efficacité clinique*
Deux études de Phase 3 multicentriques à double insu, contrôlées contre placebo en groupes parallèles randomisés et menées de façon identique ont été effectuées pour évaluer Vistabel dans l'amélioration provisoire des rides glabellaires modérées à graves. Les études ont porté sur des sujets adultes en bonne santé (âgés de 18 à 75 ans) présentant des rides glabellaires d'une gravité au minimum modérée au froncement maximal des sourcils. Les sujets étaient exclus s'ils souffraient d'une infection ou d'un problème dermatologique à l'endroit de l'injection, s'ils avaient des antécédents de paralysie faciale nerveuse, s'ils étaient atteints

d'une asymétrie faciale marquée, de ptôsis, d'une dermatochalasie excessive, d'une cicatrice dermique profonde, d'une peau sébacée épaisse, d'une inaptitude à la réduction substantielle des rides glabellaires même par séparation physique ou s'ils avaient un antécédent connu de trouble neuromusculaire ou tout autre trouble susceptible d'interférer avec la fonction musculaire. Un traitement unique par injection intramusculaire de Vistabel (N= 405, études combinées) ou de placebo (N= 132, études combinées) a été administré aux sujets. Le volume de l'injection était de 0,1 ml/site d'injection, pour une dose/site d'injection dans les groupes de traitement actifs de 4 U. Les sujets devaient recevoir une injection intramusculaire dans cinq sites, une dans le muscle procerus et deux dans chaque muscle corrugator supercilii, pour une dose totale dans les groupes de traitement actifs de 20 U.

Les mesures d'efficacité co-primaires étaient l'évaluation par l'investigateur de la sévérité des rides glabellaires au froncement maximum au jour 30 après l'injection et de l'évaluation globale par le sujet du changement d'aspect des rides glabellaires au jour 30 après l'injection.

Un photoguide a été fourni à chaque centre d'étude afin de faciliter l'évaluation par l'investigateur de la sévérité des rides glabellaires en utilisant une échelle d'évaluation de 4 points (0= aucune, 1= faible, 2= modérée, 3= grave). Un sujet répondeur a été défini comme ayant un degré de gravité de 0 ou 1.

Afin d'évaluer globalement le changement d'aspect des rides glabellaires le sujet a répondu à la question: «Comment évalueriez-vous le changement d'aspect de vos rides glabellaires par rapport à celles que vous aviez immédiatement avant la dernière injection?» L'évaluation des réponses par sujets variait de +4 (amélioration complète, environ 100%) à –4 (aggravation très marquée, pire à environ 100% ou plus). Un patient répondeur a été défini comme ayant un degré de sévérité de +2 au minimum (amélioration modérée, environ 50%).

L'âge moyen était de 46,0 ans (de 22 à 78 ans), 68,2% (366/537) des sujets ayant ≤50 ans, 31,8% (171/537) ≥51 ans et 6,0% ≥65 ans.

La majorité des sujets étaient des femmes, 81,9% (440/537); et Caucasiennes, 83,8% (450/537).

Au cours des tests cliniques, les sujets ont reçu jusqu'à trois injections sur une période de 12 mois. La première phase double aveugle de l'étude a duré 16 semaines. Après la fin de la phase double aveugle, les participants ont été invités à prendre part à la phase ouverte de traitement répété de Vistabel à un intervalle de 4 mois selon le protocole.

30 jours après injection, 80% des 405 sujets traités au Vistabel étaient considérés par l'investigateur comme répondeurs au traitement (rides au froncement maximum peu sévères ou absence de rides) en comparaison à 4% des sujets traités par le placebo. Lors de la même visite, 89% des sujets traités par Vistabel ont estimé qu'ils présentaient une amélioration modérée ou plus, par rapport à 7% des sujets traités par le placebo.

120 jours après l'injection, 25% des sujets traités par Vistabel étaient considérés par l'investigateur comme répondeurs au traitement (absence de rides ou rides peu sévères au froncement maximum), par rapport à 1,6% de sujets traités par le placebo. Lors de la même visite, 39% des sujets traités par Vistabel ressentaient une amélioration modérée ou plus, par rapport à 1% des sujets traités par le placebo.

*Utilisation chez les personnes âgées*
Les études cliniques concernant Vistabel n'incluaient pas un nombre suffisant de sujets âgés de 65 ans et plus pour déterminer statistiquement s'ils répondent différemment des sujets plus jeunes. Cependant, dans les deux études d'efficacité en groupe parallèle de la phase 3 randomisées 3:1, multicentiques, en double aveugle contrôlées contre placebo, les taux de répondeurs pour les deux variables d'efficacité co-primaire étaient plus élevées pour les sujets âgés de ≤50 ans que ceux des sujets âgés de ≥65 ans.

L'analyse basée sur un ensemble de données combinées a montré qu'au point final de l'évaluation portant sur des sujets âgés de 65 ans et plus au jour 30, 39% (9/23) des sujets répondaient au traitement par rapport à 22% (2/9) dans le groupe traité avec le placebo. Cette différence n'est ni statistiquement différente (p= 0,228) ni n'excède la différence pré-spécifiée de 30% requise au titre de la définition de différence cliniquement significative. Il n'existait aucune différence statistiquement significative entre les groupes pour l'évaluation par l'investigateur du froncement maximum pour ce groupe d'âge. Il existait une différence statistiquement significative en faveur de Vistabel pour l'évaluation globale des sujets à tous les points (p= 0,036) hormis au jour 120 (p= 0,214).

Il y avait trop peu de sujets âgés de plus de 75 ans pour permettre une comparaison significative.

***Pharmacocinétique***
Des études classiques portant sur l'absorption, la distribution, la bio-transformation et l'élimination de la substance active n'ont pas été réalisées en raison de la nature de ce produit.

Les études portant sur la distribution chez les rats indiquent une lente diffusion musculaire du complexe de toxine botulique A radiomarquée dans le muscle gastrocnémien. Elle est suivie d'une métabolisation systémique rapide et d'une excrétion urinaire.

La demi-vie du produit radiomarqué était d'environ 10 heures. Au point d'injection, les éléments radioactifs étaient liés à de grosses molécules protéiques, tandis que dans le plasma, la radioactivité était liée à de petites molécules. Cela suggère une métabolisation systémique rapide du substrat. Dans les 24 heures après l'administration de la dose, 60% de la radioactivité était excrétée dans les urines. La toxine est probablement métabolisée par des protéases et par les composants moléculaires recyclés par les voies métaboliques normales.

*Distribution*
*Distribution de la substance active chez les sujets:* On pense qu'il se produit une faible distribution systémique des doses thérapeutiques de Vistabel. Des études cliniques utilisant des techniques électromyographiques à fibre unique ont mis en évidence une augmentation de l'activité électrophysiologique neuromusculaire dans les muscles distants du point d'injection, sans aucun signe ou symptôme clinique associé.

***Données précliniques***
*Etudes reproductives*
Quand des femelles gravides souris, rats ou lapins ont reçu des injections intramusculaires de Vistabel pendant l'organogenèse, la Dose Sans Effet Nocif Observé (DSENO ou NOAEL) était respectivement de 4, de 1 et de 0,125 U/kg. Des doses plus élevées étaient associées à des réductions du poids des foetus et/ou d'un retard d'ossification ainsi que des avortements chez les lapines.

*Autres études*
Outre les études de toxicité sur la reproduction, les études de sécurité précliniques suivantes ont été conduites avec Vistabel: toxicité aiguë, toxicité chronique, tolérance locale, potentiel mutagène, pouvoir antigénique, compatibilité sanguine chez l'homme. Ces études n'ont révélé aucun risque particulier chez l'homme aux doses cliniquement significatives.

Ceci est également confirmé par de nombreuses années d'expérience d'utilisation de ce produit dans plusieurs indications cliniques employant aussi bien des doses similaires à celles du traitement des rides glabellaires, comme par exemple le blépharospasme, le spasme hémifacial et le strabisme que pour les indications nécessitant des doses plus élevées, telles que la dystonie cervicale, la spasticité consécutive à un accident vasculaire cérébral chez les adultes et le pied en équin dynamique dû à une parésie cérébrale chez les enfants. La $DL_{50}$ intramusculaire reconnue dans la littérature est de 39 U/kg chez le jeune singe.

### *Remarques particulières*
*Incompatibilités*
En l'absence d'étude d'incompatibilité, ce médicament ne doit pas être associé avec d'autres spécialités pharmaceutiques.

*Stabilité*
Ce médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur le récipient.

*Remarques concernant le stockage*
Flacons fermés: A conserver au réfrigérateur entre 2–8 °C ou dans un congélateur à ≤ –5 °C.

Les études sur l'activité ont montré que le médicament peut être conservé après reconstitution jusqu'à 3 jours à 2–8 °C. Comme le médicament ne contient pas de conservateur, il faut, pour des raisons microbiologiques, utiliser la préparation prête à l'emploi, immédiatement après dilution, pour autant que cette dernière ait été effectuée dans des conditions aseptiques contrôlées et validées. Le médicament ne devrait normalement pas être conservé plus de 24 heures à 2–8 °C.

*Remarques concernant la manipulation*
*Préparation de la solution injectable*
La reconstitution du produit et la préparation de la seringue doivent être effectuées sur des serviettes en papier plastifié afin d'absorber tout liquide renversé. Reconstituer Vistabel avec du sérum physiologique stérile sans agent conservateur (solution de chlorure de sodium à 0,9% pour préparations injectables).

Prélever la quantité souhaitée de diluant (voir tableau ci-dessous) dans une seringue de taille appropriée et injecter lentement le diluant dans le flacon.

*Quantité de diluant ajoutée:* 2,5 ml.

*Dose (unités par 0,1 ml):* 4,0 U.

Le flacon ne doit pas être utilisé si le diluant n'est pas aspiré par le vide à l'intérieur du flacon. Mélanger doucement Vistabel avec la solution saline en faisant tourner le flacon.

Vistabel reconstitué est une solution incolore à légèrement jaune, exempte de particules visibles. La solution reconstituée doit être contrôlée visuellement avant utilisation afin de vérifier qu'elle est claire et ne contient pas de particules.

Toute solution non utilisée doit être éliminée de manière appropriée.

*Elimination de la solution de toxine*
Pour la sécurité de l'élimination, les flacons pour injection non utilisés doivent être préparés avec un peu d'eau et autoclavés. Tous les flacons pour injection utilisés, seringues, restes de solution renversée, etc. doivent également être décontaminés en autoclave. Les résidus de toxine botulique peuvent également être inactivés avec une solution d'hypochlorite diluée à 0,5%. La solution doit être appliquée pendant au moins 5 minutes.

### *Numéro d'autorisation*
55955 (Swissmedic).

### *Titulaire de l'autorisation*
Allergan SA, Freienbach.

*Adresse postale*
8808 Pfäffikon.

### *Mise à jour de l'information*
Janvier 2009.

---

Ce texte a été approuvé par les autorités et sa publication a été officiellement accordée à la société Documed SA.© Copyright 2009 by Documed SA. Toute utilisation et reproduction sans autorisation est illicite. [20.04.2009]